

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Estudo de um caso de Doença de Addison
internado no Hospital São José de Cri-
ciúma.

Acadêmicos:

Wilmar Wilson Wiltgen

José Carlos Betoni

Criciúma, 05 de junho de 1984.

I - INTRODUÇÃO

O interesse do estudo evolutivo deste / paciente portador de doença de Addison secundária à Blastomicrose, se justifica por algumas razões.

Em primeiro lugar pela incidência da / Blastomicrose em nosso estado, que pode levar longo tempo para ser diagnosticada, como neste caso, e ter uma evolução tão drástica.

O estudo da insuficiência supra renal, / suas complicações clínicas por deprivação hormonal de corticóide, e os mecanismos complexos nos quais estes hormônios / participam, nos dá um amplo entendimento da ação dos corticóides. Substâncias estas ^s tão usadas em nossa terapêutica diária, por vezes, inadvertidamente e tão pouco avaliados seus efeitos colaterais, que podem custar danos irreversíveis ao paciente.

A complexidade de sinais e sintomas pre sentes no paciente torna o caso interessante e ilustrativo a ponto de se firmar o diagnóstico sem as propedêuticas laboratoriais mais sofisticadas.

II - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

Doença de Addison

1 - DEFINIÇÃO

Essa doença foi descrita pela primeira vez em 1855, por Addison, e se caracteriza por início insidioso e curso crônico, podendo ocorrer crises de insuficiência / supra-renal aguda em qualquer época durante o seu curso. Frequentemente o diagnóstico é feito na vigência de uma dessas / crises.

Se caracteriza por uma deficiência global dos hormônios produzidos pela córtex supra-renal.

2 - SINONÍMIA

- Síndrome de Addison.
- Insuficiência Córtico-supra-renal primário.
- Hipossupra-renalismo primário.
- Insuficiência Adrenocortical Crônica.

3 - INCIDÊNCIA

Aproximadamente 1:100.000 habitantes na população em geral. A faixa etária de maior propensão à doença varia de trinta a cinquenta anos de idade. É rara em pacientes abaixo de quinze anos. Segundo Paschkis, (1967), existe uma predominância de incidência no sexo masculino de 2:1 / em relação ao feminino. Já Softer, (1961), relata igual incidência nos dois sexos. A afirmação de que determinadas raças / como latinos e negros teriam maior incidência da doença, parece estar relacionado somente à alta incidência de tuberculose e blastomicose entre estas populações.

4 - ETIOLOGIA

Vale frisar que os sinais aparentes de Doença de Addison só aparecem quando pelo menos 90% do córtex supra-renal estão destruídos. As causas mais comuns são; atrofia da córtex supra-renal e destruição granulomatosa da córtex supra-renal.

Atrofia - O uso prolongado de corticosteróides pode levar a / esta condição, que seria resultado de processos inibitórios / do eixo adeno-hipofisário. A supressão do uso de corticóides / abruptamente ou a não adequação da dose durante um processo / infeccioso ou durante um período de stresse agudo nos quais / se faz necessário ao organismo uma demanda maior de hormônios da córtex supra-renal, pode tornar manifesta a doença de Addison. Esta condição iatrogênica tem sua incidência aumentada / atualmente pelo uso indiscriminado da terapia corticosteróide.

Atrofia idiopática - Também denominada "Adrenalíte Imune." Nesta entidade o exame de necrópsia não revela nenhum sinal de / caseificação, inflamação específica como tuberculose ou histoplasnose, assim como sinais de destruição por hemorragias ou / tumor metastático.

Há uma extensa infiltração linfocitária com severa atrofia da córtex supra-renal.

Anticorpos orgão específicos circulantes para mitocôndrias e microssomos da supra-renal humana são encontrados em 50% dos pacientes portadores desta patologia. / Na maioria destes pacientes são encontrados também anticorpos para tireóide, mucosa gástrica e fator intrínseco e, ocasionalmente paratireóide.

Destruição granulomatosa da córtex supra-renal - Esta condição é decorrente de doenças granulomatosas como tuberculose e infecções micóticas disseminadas (histoplasnose, coccidioidomicose e blastomicose).

Outras causas - São mais raras e incluem a apoplexia da supra renal, amiloidose e destruição da supra-renal por tumor metastático.

5 - FISILOGIA DA CÔRTEX SUPRA-RENAL

Para melhor entendermos a fisiologia / das glândulas supra-renais é interessante revisarmos alguns / pontos importantes. As glândulas são compostas de duas regiões

a medula supra-renal e a córtex supra-renal, esta, objeto de/ nosso estudo.

A córtex supra-renal é dividida em três regiões: Zona glomerulosa, Zona fasciculada, Zona reticular. A primeira secreta mineralocorticóides e as duas últimas se-/ cretam glicocorticóides e androgênios.

Na verdade conhece-se mais de trinta es- teróides diferentes produzidos pela córtex supra-renal, mas / apenas dois tem importância significativa para as funções en- dócrinas do organismo, a Aldosterona que é o principal minera- locorticóide e o Cortisol que é o principal glicocorticóide.

Funções dos esteróides.

A. GLICOCORTICÓIDES

São essenciais à vida. Agem no metabolis mo dos carboidratos, proteínas, lipídios, além de outras ações várias como conferir resistência ao indivíduo frente aos dife- rentes tipos de stresses físico ou mental e doenças passagei- ras.

- Efeito do Cortisol sobre o metabolismo dos carboidratos:

- a) Estimulação da gliconeogênese pelo fígado, aumentando a taxa em até 10 vezes.
- b) Diminuição da utilização da glicose pelas células.
- c) Aumento da concentração de glicose sanguínea.

- Efeito do cortisol sobre o metabolismo das proteínas: A- celera o catabolismo proteico, diminui a síntese proteica das células extra-hepáticas e acelera o metabolismo hepático dos/ aminoácidos.

= Efeito do cortisol sobre o metabolismo dos lipídios : / Promove a mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo atra- vés de um aumento na lipólise. Além disso promove também a de- posição de gorduras nas porções faciais, cervicais e truncais do corpo.

- Outros efeitos:

- a) Estabilização dos lisossomos com supressão de processo/

inflamatório.

b) Aumento do apetite.

c) Limitação da secreção^{Suprarenal} de ACTH e MSH.

B. MINERALOCORTICÓIDES - ALDOSTERONA

Aumenta a taxa de reabsorção de sódio / no túbulo contornado distal, túbulo coletor do néfron e porção ascendente da alça de Henle.

Aumenta a secreção de potássio nos túbulos distais e túbulos coletores dos rins.

Estimula o transporte de eletrólitos pelas células epiteliais, glândulas sudoríparas e trato gastrointestinal. Também preservando sódio e perdendo potássio.

Regulação dos corticosteróides.

CORTISOL - Regulado através do feixe Hipotálamo-hipófise-supra-renal e mediado pelo hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH) O hipotálamo sob influência de qualquer situação de stress, / estimula a adenohipófise a liberar ACTH que por sua vez age / sobre a córtex supra-renal aumentando a secreção de cortisol. O controle da secreção de cortisol é feito por um sistema / feed back direto negativo do cortisol sobre o hipotálamo e adenohipófise.

ALDOSTERONA - A regulação da secreção de aldosterona está na dependência da volemia, concentração eletrolítica dos líquidos extracelulares, pressão arterial e aspectos ligados a função renal.

6 - PATOGENIA

Está relacionada com a insuficiência da córtex supra-renal em secretar aldosterona, cortisol e androgênio.

Em decorrência da baixa concentração de cortisol, a adenohipófise aumenta a secreção de ACTH e MSH. / Esses hormônios são responsáveis pelo aumento da pigmentação/mucocutânea na clássica doença de Addison.

Entendendo-se a fisiologia e funções / dos glicocorticóides, pode-se compreender o intenso desequi -

líbrio orgânico que sua deficiência provoca.

A. Trato Gastrointestinal.

Anorexia.

Náuseas.

Vômitos.

Hipocloridria.

Dor abdominal.

Perda de peso.

B. Mental.

Diminuição do vigor.

Letargia.

Apatia.

Confusão.

Psicose.

C. Metabolismo energético.

Diminuição da gliconeogênese.

Diminuição da mobilização e utilização de gorduras.

Depleção de glicogênio hepático.

Hipoglicemia de jejum.

D. Sistema cardiovascular-renal.

Incapacidade de excretar uma carga d'água.

Hipotensão.

E. Intolerância ao stress.

Qualquer das manifestações acima pode tornar-se mais pronunciada durante trauma, infecção ou jejum.

Em relação a deficiência de Aldosterona vários transtornos orgânicos se observam, a compreender:

A. Inabilidade para conservação de sódio.

Diminuição do volume extra-celular.

Perda de peso.

Hipovolemia.

Hipotensão.

Diminuição da área cardíaca.

Diminuição do débito cardíaco.

Diminuição do fluxo sanguíneo renal

Azotemia pré-renal.

Aumento da produção de renina.

Fraqueza.

Síncope postural.

Choque.

B. Diminuição da secreção renal dos íons potássio e hidrogênio.

Hiperpotassemia (assistolia cardíaca se ultrapassar 7mEq/l)

Acidose moderada.

Deficiência de androgênio.

Não causa maiores alterações no homem, / porque sua deficiência é compensada pela produção testicular. Na mulher tornam-se manifestas alterações tais como, deficiência no crescimento de pelos pubianos e axilares, já que a supra-renal é a única fonte produtora desses hormônios no sexo feminino.

7 - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.

A Doença de Addison geralmente vem associada a outra patologia. Faz-se necessário um estudo cuidadoso em busca de manifestações em outros órgãos que caracterizam a doença, principalmente em sistemas genitourinário e respiratório.

A destruição granulomatosa das supra-renais como foi visto, provém da disseminação hematogênica de / tuberculose ou uma micose.

Devia-se pesquisar diabetes mellitus, / hipotireoidismo e hipoparatiroidismo em pacientes portadores de insuficiência supra-renal do tipo atrofia idiopática.

As manifestações clínicas geralmente se apresentam com início insidioso e evolução crônica, não raramente o diagnóstico é feito durante as crises addisonianas. / Estas manifestações clínicas incluem, por ordem de frequência:

Fraqueza e fadiga - 100%

Perda de peso - 100%

Aumento da pigmentação - 94%

Anorexia - 90%

Vômitos - 84%

Náuseas - 81%

Dor abdominal - 32%

Obstipação - 28%

Diarréia - 21%

Dor muscular - 16%

Notamos por este quadro que algumas manifestações são bastante comuns nessa doença, caracterizando a síndrome. O paciente relata uma história de fadiga progressiva, perda de peso, sintomas gastrointestinais.

Ao exame físico vamos encontrar um paciente deprimido psiquicamente ou mais raramente irritado e confuso. Apresenta-se hipotenso, desidratado (graus variáveis) emagrecido e com coloração de pele parda, como se fosse tosta da do sol, principalmente nas partes expostas do corpo (mãos, braços, pescoço, rosto), região genital, mamilos, cicatrizes/ e sulcos da palma da mão. A concomitância desta coloração da pele com vitiligo tem uma frequência de aproximadamente 15%.

CRISE ADDISONIANA

Está relacionada com um aumento do reque rimento de cortisol que não é acompanhado pela sua secreção a nível de supra-renal ou por terapia substitutiva.

Geralmente ela se dá em situações de / stress, infecção, cirurgia, etc. Podendo ter início súbito ou com sintomas ^opremonitórios como náusea e astenia intensa.

O déficit salino pode ser comprometido/ mais intensamente em situações em que haja perda por diarréia e vômitos, sendo este freqüente nas crises.

Há um estado de intensa desidratação que pode evoluir para colapso circulatório, coma e morte. Nestes/ casos graves a pigmentação da pele está realçada pela desidra^{ta} tação, a pressão sistólica está abaixo de 70mmHg e a diastó - lica não mensurável.

Quando acompanhado de severas dores abdominais e diarréia, o diagnóstico pode ser confundido com / processos abdominais agudos. O colapso circulatório pode le -

var a insuficiência renal e azotemia.

A hipoglicemia pode desencadear movimentos coreifôrmes e de contratura muscular.

8 - DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da Doença de Addison pode ser firmado diante de uma prova de resposta da córtex supra-renal à administração de ACTH.

Administra-se 50 unidades de ACTH por / via endovenosa durante um período de oito horas. Em indiví- / duos normais a supra-renal responde com uma secreção de pelo / menos 30 μ g de cortisol por 100 ml. Os portadores do Doença / de Addison respondem com secreção inferior a 15 μ g por 100 ml tanto antes como durante a injeção de ACTH. Há casos em que / nenhum cortisol é secretado.

Em pacientes com Insuficiência supra-re / nal secundária a hipopituitarismo ou em terapêutica prolonga - da com corticosteróide a resposta a este teste aumenta gra - dualmente se houver a repetição em dias sucessivos

ACHADOS LABORATORIAIS:

- Anemia - Não é grave em pacientes não portadores de doença / concomitante. É do tipo normocrômica e normocítica. Nas crises pela depleção de volume, pode aparecer hemoconcentração.
- VHS - Está frequentemente aumentado mesmo sem infecção.
- Eletrólitos séricos - Podem estar normais. Em estado de cri / se existe uma hiponatremia e hipocloremia que podem estar mas / carados pela hemoconcentração. A hiperpotassemia é melhor de / monstrável.

Valores de menos que 130 mEq/l de sódio (300 mg%) e mais de 5 mEq/l de potássio são sugestivos de in / suficiência cortico supra-renal. Hipercalcemia pode ser encon / trada em pacientes não tratados.

- pH plasmático - Costuma aparecer uma acidose metabólica mo / derada que é compensada pela hiperventilação. A acidose pode / tornar-se severa em crises e em insuficiência renal.

- Metabolismo de carboidratos - Aparece a hipoglicemia de jejum.

- Esteróides urinários - A concentração normal de 17-OHCS e 17-KGS e 17-Cetoesteróides não excluem o diagnóstico, assim / como uma concentração menor pode estar relacionada com outras causas de insuficiência supra-renal.

9 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico de Doença de Addison é relativamente fácil quando a sintomatologia é completa. Pode se tornar complicado em alguns casos como no Sprue, onde as manifestações clínicas são muito semelhantes, necessitando-se as vezes de exames laboratoriais para fazer a diferenciação. Algumas diferenças entre essas duas patologias são: A pigmentação do Sprue apresente coloração cinzenta suja e localiza-se / ao redor da boca e fronte. A diarreia é caracteristicamente / volumosa e a anemia é muito mais severa que na Doença de Addison. No Sprue a córtex supra-renal responde normalmente ao / ACTH.

A Nefrite intersticial crônica algumas / vezes tem clínica semelhante à Doença de Addison. Está basicamente relacionada a distúrbios hidroeletrólíticos, depleção / de sódio, mas não deficiência de Aldosterona como na Doença / de Addison. O que ocorre é a não resposta dos túbulos ao hormônio Aldosterona. Pigmentação cutânea e de mucosa bucal pode ocorrer, os achados laboratoriais permitem fazer o diagnóstico diferencial.

10 - TRATAMENTO

Visa basicamente a substituição dos / dois hormônios já analisados, Cortisol e Aldosterona.

TRATAMENTO CRÔNICO (Entre as crises)

O adulto normal secreta aproximadamente 20 mg de Cortisol por dia. Torna-se necessário então a administração de igual quantidade em forma de glicocorticóides sin

téticos. 20 mg de Hidrocortizona por dia, em dose única ou dividida, via oral ou parenteral, ou outro glicocorticóide com a dosagem ajustada de acordo com a potência biológica.

Como não se encontra Aldosterona para uso terapêutico, lança-se mão de um mineralocorticóide sintético, a Fludrocortizona na dosagem de 0,1 mg por dia. O adulto normal secreta semelhante dosagem de Aldosterona por dia / na vigência de uma dieta normal.

Muitas vezes o paciente não necessita / de terapêutica substitutiva de mineralocorticóide, bastando o uso de glicocorticóide e ingestão de uma quantidade razoável / de cloreto de sódio.

A dosagem de Cortisol para crianças é de aproximadamente 12 mg por metro quadrado de superfície corporal.

TRATAMENTO DA CRISE ADDISONIANA

Na vigência de uma crise da Doença de Addison, o paciente necessita de pronto atendimento devido ao perigo eminente de morte. Há uma deficiência de glicocorticóide, desidratação e hiperpotassemia. Usa-se imediatamente Cloreto de sódio (Soro fisiológico) na dosagem equivalente ao déficit do volume extracelular, associado a 100 mg de Hidrocortizona. O paciente deve ser observado até o retorno do equilíbrio hidroeletrólítico quando pode-se considerar terminada a crise. A dose de Hidrocortizona deve então ser diminuída para os níveis fisiológicos de 20 mg por dia.

TRATAMENTO NAS SITUAÇÕES DE STRESS

A secreção máxima de Cortisol pela supra-renal frente a um stress muito intenso é de 200 a 500 mg / por dia, e essa deve ser a dosagem de Hidrocortizona frente a tais situações, como cirurgias muito extensas. Usa-se doses / divididas, 100 mg a cada 4 ou 6 horas, via endovenosa. Ajusta-se a dose após o término da crise com retorno gradual a dosagem de manutenção.

Deve-se atentar para a ingestão adequada de Cloreto de sódio durante tais situações. Se o paciente/não comer, faz-se necessário a infusão de Soro fisiológico parenteral.

Stress leve exige elevação pequena na / dosagem habitual de Hidrocortizona.

TRATAMENTO DURANTE INFECÇÃO

Exige uma certa perspicácia do médico. Doses excessivas poderiam resultar num prejuízo aos mecanismos de defesa do doente, enquanto que doses pequenas poderiam predispor a uma crise Addisoniana.

Os valores fisiológicos de secreção de/ Cortisol pelo organismo frente a infecções é em torno de 20mg a 100 mg por dia, devendo-se usar essa mesma dose sob a forma de Hidrocortizona em paciente com Doença de Addison.

Regra prática: Se a temperatura estiver acima de 39 °C, usa-se dose de Hidrocortizona suficiente para/ baixar a temperatura. Temperatura entre 38 e 39 °C, indica dose adequada (20 a 100 mg diários). Temperatura normal, reduz-se a dose até valores de manutenção.

III - MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho, realizado com um /
paciente internado no setor de clínica médica do Hospital São
José de Criciúma, constou das seguintes etapas:

1. Colheita de história junto ao paciente.
2. Estudo do caso com revisão bibliográfica.
3. Acompanhamento clínico do paciente.
4. Coleta de dados junto a prontuários de internações anteriores.

IV - APRESENTAÇÃO DO CASO

1. IDENTIFICAÇÃO:

F.V.P., 56 anos, branco, casado, natural de Criciúma SC, residente em Araranguá SC, mineiro aposentado, 15 internações anteriores.

2. QUEIXA PRINCIPAL:

"Icterícia preta" e fraqueza.

3. HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL:

Paciente relata que há mais ou menos 1/ano notou escurecimento da pele e mucosas que foi se acentuando, com predominância em cotovêlo, região dos mamilos, pregas palmares, genitália e pescoço. Refere também que já há algum tempo que não sabe precisar, vem sentindo grande fraqueza, anorexia e perda de peso.

Há 1 mês deu entrada no pronto socorro/deste hospital com quadro de choque (palidez cutâneo-mucosa, sudorese, hipotensão, desidratação e torpor).

No momento refere fraqueza intensa (física e mental), anorexia, emagrecimento.

4. HISTÓRIA MÓRBIDA PREGRESSA:

Em 1970 teve sua primeira internação / neste hospital, com queixa de disfonia. A partir desta data o paciente teve várias internações com a mesma queixa, ocasiões estas em que foram efetuados vários exames (laringoscopia indireta, biópsia de cordas vocais, RX de tórax, pesquisa de / BAAR e paracoccidídeos no escarro e prova ventilatória), onde então foi diagnosticado Blastomicose Sul-Americana de orofaringe e pulmonar, sendo então tratado com Anfotericina B. / Foi constatado também, a partir de exame radiológico que o paciente é portador de Pneumoconiose.

5. DIVERSOS APARELHOS E SISTEMAS:

Aparelho Respiratório- Dispnéia aos grandes esforços, rouquidão acentuada.

Aparelho digestivo - n.d.n.

Aparelho Cardiovascular - n.d.n.

Aparelho locomotor - Astenia intensa.

Aparelho Urinário - n. d. n.

6. HISTÓRIA FAMILIAR:

Pai e mãe mortos, ele por problema cardíaco e ela por Ca de mama. Filhos saudáveis.

7. HISTÓRIA SOCIAL:

Foi tabagista por 10 anos, 10 cigarros/por dia, deixou de fumar há 14 anos. Nega alcoolismo. Mora em casa de madeira, com luz elétrica, água encanada e banheiro interno com fossa negra.

8. EXAME FÍSICO:

P.A. 120/60 mmHg, F.C. 90 b.p.m., T. / 36,5°C, Resp. 22 m.r.m. Paciente lúcido, orientado, deprimido psicologicamente, emagrecido, mucosa conjuntival normocorada/ e mucosa oral com manchas escuras. Escleróticas anictéricas./ Diminuição do turgor subcutâneo, pele seca, com aumento de pigmentação em cotovêlo, dorso da mão, região mamária, pescoço,/ pregas cutâneas e genitália. Fâneros e pelos com distribuição e características normais. Ausência de gânglios palpáveis.

Orofaringe - Áreas cicatriciais a nível de base de língua. Rouquidão.

Tórax - Simétrico, ausência de tiragens diâmetro ântero-posterior proporcional. À percussão apresenta-se timpânico. Expansibilidade simétrica. Frêmito tóraco-vocal diminuído globalmente.

Ausculta pulmonar - Diminuição do murmúrio vesicular, ausência de ruídos adventícios.

Ausculta cardíaca - Bulhas abafadas, rítmicas, ausência de sopros cardíacos.

Abdomem - Escavado, simétrico. Hepatimetria 14 cm, baço impalpável.

Membros - Diminuição do trofismo dos / membros superiores e inferiores.

9. EXAMES COMPLEMENTARES:

RX tórax - Processo fibrótico difuso, interessando a área/ de ambos os hemitóraces, caracterizando pneumoconiose associada à blastomicose. Seios costofrênicos livres. Área cardíaca/ normal.

Pesquisa de BAAR no escarro - negativo.

Espirometria - Insuficiência ventilatória mista moderada / com predominância restritiva. Redução de 47% do FVC, 34% do / PF, e 22% do MVV.

Sódio sérico - 121 mEq/l.

Potássio sérico - 5,5 mEq/l.

Cloro sérico - 91 mEq/l.

Glicemia - 69 mg/dl.

Hematócrito 45%.

V - DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A Doença de Addison neste caso pôde ser facilmente diagnosticado no momento em que o paciente deu entrada no pronto socorro deste hospital há 1 mês com sinais e sintomas de choque. Analizando os prontuários de internações anteriores, observamos que o paciente desde 1970, vem sofrendo de uma forma crônica de Blastomicose, sem resolução, com início em orofaringe e posteriormente instalando-se a nível pulmonar. Fez uso de Anfotericina B e Sulfametoxipiridazina e apesar desta terapêutica a melhora esperada não se verificou, necessitando de várias internações para controle e avaliação, não se observando durante todo esse tempo nenhuma evidência clínica sugestiva de comprometimento extra-pulmonar da Blastomicose, isto é, de disseminação da Blastomicose.

O fato de muitas vezes só se fazer o diagnóstico perante a vigência de uma crise Addisoniana foi aqui constatada. O quadro de choque hipovolêmico, hipotensão e o aparecimento de hiperpigmentação cutâneo-mucosa é típico, e houve uma recuperação imediata do paciente frente ao esquema terapêutico de hidratação com soro fisiológico e Hidrocortizona.

Não constatamos no caso sintomas como, dor abdominal, obstipação ou diarreia e dor muscular. É gritante o extremo grau de fraqueza e fadiga apresentado pelo paciente, além do emagrecimento. É considerável o grau de depressão psicológica e a preocupação do paciente frente ao escurecimento da pele.

Comprovou-se a consequência relatada por vários autores do envolvimento da córtex supra-renal por Micoses disseminadas.

Atualmente o paciente faz uso regular de corticóides, além de uma dieta rica em sal. Tem uma expectativa de vida normal no que refere a Doença de Addison.

VI - RESUMO

O presente trabalho analisa um caso de/
Doença de Addison ocorrido com um paciente portador de Blast~~o~~
micose associada a Pneumoconiose.

Acompanha a análise, uma revisão biblio
gráfica contendo os principais tópicos necessários ao entendi
mento do caso.

VII - BIBLIOGRAFIA

- BEESON, Paul B., McDermott, Walsh; - Tratado de Medicina Interna Cecil-Loeb, 14ª edição, Editora Interamericana, Rio de Janeiro-RJ. *14ª ed.*
- WILLIAMS, Robert H.; - Textbook of Endocrinology, 6ª edition, Igaku-Shoin/Saunders International Edition, Tokyo - Japan.
- LABHART, Alexis, Thorn, George W.; - Clinical Endocrinology, 1ª edition, Springer-Verlag/Heidelberg, Berlin - Germany. *1ª ed.*
- GUYTON, Arthur C.; - Tratado de Fisiologia Médica, 5ª edição, Editora Interamericana, Rio de Janeiro-RJ. *5ª ed.*
- ROBBINS, Stanley L.; - Patologia Estrutural e Funcional, 1ª / edição, Editora Interamericana, Rio de Janeiro - RJ.

**TCC
UFSC
CM
0183**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0183

Autor: Wiltgen, Wilmar Wi

Título: Estudo de um caso de Doença de A



972811684

Ac. 253374

Ex.1 UFSC BSCCSM